Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102898

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-12-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Акопян Ріма Романосівна
2. Akopyan Rima Romanosivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 226

Назва наукової спеціальності: Фармація, промислова фармація

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 10-12-2021

Спеціальність за освітою: фармація

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 17.600.038

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.45.15

Тема дисертації:

1. Розробка технології та методів аналізу нових офтальмологічних лікарських засобів на основі 1,2,4 – триазолу

2. Development of technology and methods of analysis of new ophthalmic drugs based on 1,2,4-triazole

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці технології та методів аналізу нових офтальмологічних лікарських засобів на основі 1,2,4-триазолу. В ході виконання дослідження проведені дослідження з вибору допоміжних речовин з метою створення очних крапель «Ангіолін». Для створення очних крапель «Ангіолін» використовували наступні допоміжні речовини: натрію хлорид, метилцелюлоза та вода очищена. Надалі проведена експериментальна частина визначення осмоляльності розчину очних крапель «Ангіолін», підібрана оптимальна концентрація допоміжних речовин, для виготовлення очних крапель «Ангіолін». В результаті роботи розроблено склад очних крапель «Ангіолін»: ангіоліну 1,0 г, натрію хлорид 0,7 г, метилцелюлози 0, 5 г, води очищеної 100,00 мл. В подальшому проведено мікробіологічне дослідження очних крапель «Ангіолін». За результатами дослідження встановлено, що зростання колоній мікроорганізмів

не виявлено. В подальшому розроблено методику стандартизації очних крапель «Ангіолін» методом спектрофотометрії. За основу був взятий модифікований спектрофотометричний метод аналізу субстанції ангіоліну. В лабораторних умовах було виготовлено шість серій 1% очних крапель «Ангіолін», до складу якого входили такі допоміжні речовини,як: натрію хлорид, метилцелюлоза та вода очищена. Для підтвердження достовірності методики спектроскопічного дослідження було здійснено аналіз 6-ти серій очних крапель «Ангіолін» ((S)-2,6-діаміногексанова кислота 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетат). Для кожного розчину було знято спектри поглинання в діапазоні 200-300 нм. Поперемінно було знято спектри поглинання випробуваного розчину і розчину робочого стандартного зразку. Оскільки до складу очних крапель «Ангіолін» входить допоміжна речовина натрію хлорид було запропоновано та проведено кількісне визначення методом аргентометрії, а саме методом Фольгарда (метод зворотного титрування). За результатами, якібулиотримані при кількісному визначенні натрію хлориду в очних краплях «Ангіолін» методом аргентометрії знаходиться в межах 0,7012-0,7188 г/мл. На кафедрі фармацевтичної хімії ЗДМУ були виготовлені шість серій очних крапель «Ангіолін», використовували субстанцію ангіолін та робочий стандартний зразок, як допоміжні речовини використовували метилцелюлозу, натрію хлорид, воду очищену. В подальшому було розроблена наступну методику кількісного визначення діючої речовини ангіолін ((S)-2,6-діаміногексанової кислоти 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетату) в очних крапель «Ангіолін» методом ВЕРХ. Для дослідження готували наступні розчини: випробовуваний розчин, розчин порівняння (a), розчин порівняння (b). Встановили, що вміст ангіоліну в 1% очних краплях в серії №1 знаходиться в межах від 0,9850 до 1,01 г, тобто за вмістом діючої речовини досліджувана серія відповідає вимогам ДФУ. Надалі проаналізували інші 5 серій очних крапель «Ангіолін», котрі також відповідали фармакопейним вимогам за вмістом діючої речовини, а кількість діючої речовини знаходиться в межах від 0,988 до 1,06. Розроблено методику кількісного визначення 1% очних крапель «Ангіолін» методом ВЕРХ, яка є відтворюваною, точною та надалі може бути застосована під час контролю якості створеної очної лікарської форми. Далі проведена валідація розроблених методик очних крапель «Ангіолін». Після проведення валідації розроблених методик визначення кількісного вмісту діючої та допоміжної речовини в очних краплях «Ангіолін» всі показники відповідали вимогам ДФУ. В ході роботи розроблена специфікація на очні краплі «Ангіолін», а також методика якісного та кількісного визначення діючої та допоміжної речовин в очних краплях методом ВЕРХ. Розроблено проєкт МКЯ на очні краплі «Ангіолін». Розроблено методику кількісного визначення діючої речовини в очних краплях методом ВЕРХ, яку апробовано та впроваджено у систему якості АТ «Лекхім-Харків». Також було проведено дослідження стабільності очних крапель «Ангіолін» для визначення терміну придатності та умов зберігання. Отримані результати довели стабільність очних крапель і було визначено термін придатності 1 рік в сухому, захищеному від світла місці, при температурі не вище 25°С. На підставі комплексу біологічних досліджень визначено фармакологічні характеристики очних крапель. Досліджена експериментальна оцінка специфічної активності нової лікарської форми ангіоліну при моделюванні катаракти. Вивчено ефективність 1% очних крапель Ангіолін в умовах моделювання катаракти. Досліджено фармакологічну активність очних крапель «Ангіолін» при хімічному моделюванні опіків очей. Встановлено, що очні краплі Ангіолін в концентраціях: 1%, 1,5%, 2%, 2,5% виявляють практично однакову фармакологічну активність, а найбільш ефективними виявилися 1% очні краплі Ангіолін, що дає нам можливість подальшого їх вивчення. За результатами дослідження встановлено, що очні краплі Ангіолін проявляють високу протизапальну, ранозагоювальну, репаративну активність при лікуванні катаракти та опіків очей.

2. The thesis paper is devoted to the development of technology and methods of analysis of new ophthalmic drugs based on 1,2,4-triazole. In the course of the study, the selection of excipients in order to create eye Angiolin drops was performed. The following excipients were used to create Angiolin eye drops: sodium choride, methylcellulose and purified water. Subsequently, we carried out the experimental part of determining the osmolality of the solution of Angiolin eye drops, selected the optimal concentration of excipients for these drops. As a result, the composition of Angiolin eye drops was developed: angiolin 1.0 g, sodium chloride 0.7 g, methylcellulose 0.5 g, purified water 100.00 ml. Subsequently, a microbiological study of Angiolin eye drops was carried out. According to the results of the study, it was found that the growth of colonies of microorganisms was not detected. In the

future, a method of standardization of Angiolin eye drops by spectrophotometry was developed. A modified spectrophotometric method of angioline substance analysis was taken as a basis. Six batches of 1% Angiolin eye drops were made in the laboratory, which included such excipients as sodium chloride, methylcellulose and purified water. To confirm the reliability of the method of spectroscopic examination, an analysis of 6 series of Angiolin eye drops (S) -2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl- 5-thioacetate was carried out. For each solution, absorption spectra in the range of 200- BOO nm were taken. The absorption spectra of the test solution and the solution of the work standard were taken alternately. Since Angiolin eye drops contain the excipient sodium chloride, a quantitative determination was proposed and carried out by the method of argentometry, namely by the Folgard method (inverse titration method). According to the results obtained by quantitative determination during argentometry the content of sodium chloride in Angiolin eye drops varies in the range of 0.7012-0.7188 g/ml. The Department of Pharmaceutical Chemistry of ZSMU produced six series of Angiolin eye drops, using the angioline substance and work standard; methylcellulose, sodium chloride and purified water were used as excipients. Subsequently, the following method was developed for the quantitative determination of the active substance angioline ((S) -2,6-diaminohexanoic acid 3- methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate) in Angiolin eye drops by HPLC. The following solutions were prepared for the study: test solution, comparison solution (a), comparison solution (b). It was found that the content of angioline in 1% eye drops in the series N1 is in the range from 0.9850 to 1.01 g, i.e. the content of the active substance in the test series meets the requirements of SPU. Further we analyzed other 5 series of Angiolin eye drops, which also met the pharmacopoeial requirements for the content of the active substance, and the amount of active substance is in the range from 0.988 to 1.06. A method for quantitative determination of 1% of Angiolin eye drops by HPLC has been developed, which is reproducible, accurate and can be further used in quality control of the created eye dosage form. After validation of the developed methods for determining the quantitative content of the active ingredient and excipient in these eye drops, all indicators met the requirements of the SPU. In the process, the specification for Angiolin eye drops was developed, as well as the method of qualitative and quantitative determination of active and auxiliary substances in eye drops by HPLC. The ICJ project for Angiolin eye drops has been developed. A method for quantitative determination of the active substance in eye drops by HPLC has been developed, which has been tested and implemented in the quality system of JSC "Lekhim-Kharkiv". A study of the stability of Angiolin eye drops was also carried out to determine the shelf life and storage conditions. The results proved the stability of eye drops and determined the shelf life of 1 year in a dry, dark place at a temperature not exceeding 25°C. On the basis of a complex of biological studies, the pharmacological characteristics of eye drops are defined. An experimental evaluation of the specific activity of a new dosage form of angioline in cataract modeling has been studied. The effectiveness of 1% Angiolin eye drops in cataract modeling was studied. The pharmacological activity of Angiolin eye drops in chemical modeling of eye burns was studied. It was found that Angiolin eye drops in concentrations: 1%, 1.5%, 2%, 2.5% show almost the same pharmacological activity, and the most effective were 1% Angiolin eye drops, which gives us the opportunity to further study them. According to the results of the study, it was found that Angiolin eye drops show high anti-inflammatory, wound-healing, reparative activity in the treatment of cataracts and eye burns.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кучеренко Людмила Іванівна
2. Kucherenko Liudmyla Ivanivna

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Георгіянц Вікторія Акопівна
2. Heorhiiants Viktoriia Akopivna

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Омельянчик Людмила Олександрівна

2. Omelianchyk Liudmyla Oleksandrivna

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Васюк Світлана Олександрівна

2. Vasiuk Svitlana Oleksandrivna

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Каплаушенко Андрій Григорович

2. Kaplaushenko Andrii Hryhorovych

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Коваленко Сергій Іванович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Коваленко Сергій Іванович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.